

Niveles de Plomo en Sangre en México y su Implicación para la Carga Pediátrica de la Enfermedad

Jack Caravanos, DrPH, CIH, Russell Dowling, MPH, Martha María Téllez-Rojo, Dra, Alejandra Cantoral, Roni Kobrosly, PhD, MPH, Daniel Estrada, Manuela Orjuela, MD, ScM, Sandra Gualtero, MSc, Bret Ericson, MSc, Anthony Rivera, and Richard Fuller

RESUMEN

Antecedentes: Aunque con la gasolina libre de plomo ha habido éxito en la reducción de la exposición, en México la exposición al plomo continúa amenazando la salud de millones, la mayoría debido a la greta (óxido de plomo) que se utiliza en la alfarería donde el plomo se mezcla con la comida.

Objetivos: Se condujo una revisión histórica extensiva y un análisis de datos de niveles de plomo en sangre en poblaciones mexicanas. Se usó una media geoméricamente calculada para evaluar el efecto del plomo en la carga de la enfermedad de la población infantil.

Métodos: Una búsqueda bibliográfica extensiva identificó 83 artículos publicados de 1978 al 2010 con datos de NPS en poblaciones mexicanas representando 150 puntos de datos de más de 50,000 participantes de los estudios. Se categorizaron los valores de estas publicaciones en varias agrupaciones. Enseguida se calcularon las incidencias de enfermedad y los AVAD resultantes de estos NPS, usando las hojas de cálculo de carga de enfermedad de la OMS para el retraso mental ligero.

Resultados: Al revisar los estudios relevantes, las medias geométricas de niveles de plomo en sangre en México para áreas urbanas y rurales fueron de 8.85 µg/dL y 22.24 µg/dL respectivamente. A partir de la introducción de la gasolina libre de plomo, la media en áreas urbanas fue de 5.36 µg/dL y se espera que el promedio en áreas rurales sea mayor. El límite máximo de niveles de plomo en sangre para los CDC de EUA en niños menores de 6 años es de 5 µg/dL y el promedio actual en EUA es 1.2 µg/dL. Nuestros resultados indican que más del 15% de la población experimentará un decremento de más de 5 puntos en el coeficiente intelectual (CI) a raíz de la exposición al plomo. El análisis también nos lleva a creer que el plomo es responsable de 820,000 AVAD por retraso mental ligero provocado por el plomo en niños de 0 a 4 años.

Conclusión: En México el plomo continúa amenazando la salud de millones y sigue siendo una causa significativa de discapacidad. Se necesitan intervenciones adicionales en la reducción o manejo de óxido de plomo para proteger la salud pública.

Palabras Clave: México, alfarería, plomo, nivel de plomo en sangre, niños, AVAD, año de vida ajustada por discapacidad, carga de la enfermedad

Abreviaturas: Niveles de Plomo en Sangre(NPS), Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos(CDC), Años de Vida Ajustados por Discapacidad(AVAD), Retraso Mental Ligero(RML), Encuesta de Examen Nacional de la Salud y Nutrición(EENS), Organización Mundial de la Salud(OMS), Años Vividos con Discapacidad(AVD), Años de Vida Perdidos(AVP), Estados Unidos de Norteamérica(EUA)

© 2014 Icahn School of Medicine at Mount Sinai. *Annals of Global Health* 2014;80:e1-e11

INTRODUCCIÓN

México, con sus grandes depósitos de plomo y el uso extendido de alfarería vidriada, tiene una historia larga y única de exposición al plomo. Debido a la tecnología y a la tradición, el plomo sigue amenazando la salud de millones que viven en el país. En 1990, México comenzó a eliminar el plomo en la gasolina e introdujo los combustibles libres de plomo.¹ En 1997 la gasolina con plomo se eliminó por completo en México. La reducción de gases con plomo está ligada a mejoras en la salud,^{2,3} sin embargo otros tipos de exposición aún afectan a las personas en México.

La minería y la fundición secundaria también crean riesgos tanto ocupacionales como de salud ambiental. México es el quinto mayor productor de plomo a nivel mundial con (una producción de) 220,000 toneladas métricas en el 2013 y con reservas de más de 5.6 millones de toneladas.⁴ Tres compañías mineras procesan mineral de plomo en 13 minas que operan en los estados de Chihuahua, Coahuila, Durango, Guerrero, Hidalgo, San Luis Potosí, Sinaloa, Sonora y Zacatecas.⁵ México es también uno de los cinco principales exportadores de plata a nivel mundial, a menudo extraída junto con mineral de plomo, y es un productor grande, exportador y reciclador de baterías de plomo-ácido utilizadas en automóviles y otros vehículos.^{6,7}

Las pinturas a base de plomo son un problema persistente en la salud. En México operan el Grupo Comex, cuarto mayor productor de pinturas arquitectónicas en Norte y Centro América, y Sherwin Williams, la gran industria de producción de pinturas y recubrimientos.⁸ En 2008 un estudio reveló que todas las muestras probadas de pintura de esmalte contenía concentraciones de plomo de más de 90 ppm (el límite regulatorio en China y Estados Unidos); las pinturas plásticas contenían en promedio 6 ppm.⁹

Una fuente secundaria de exposición al plomo en la población es el uso de greta (óxido de plomo) en la alfarería vidriada tradicional. Los españoles fueron los primeros en introducir la greta en el siglo 16 y se sigue usando en muchas partes.¹⁰ Desafortunadamente, la gran mayoría de los hornos de alfarería en México son calentados con madera, opuestamente a los hornos de gas utilizados en otras partes mundo, y no alcanzan las temperaturas de fundición necesarias para vitrificar / sinterizar los esmaltes de plomo al punto de no lixiviar plomo, estas son temperaturas mayores a 1,200°C. De acuerdo al único censo realizado, al menos 10,000 talleres de alfarería utilizan greta en hornos tradicionales.¹¹ El problema es complejo debido a que muchos talleres son usados como áreas de vivienda y cocina, volviendo prevalente la contaminación del área. Estos trabajadores y sus familias están en mayor riesgo de contraer enfermedades relacionadas con el envenenamiento con plomo. Una exposición mucho más amplia ocurre con el uso de alfarería vidriada en el hogar, para la preparación

y almacenamiento de comida. El plomo puede lixiviarse con facilidad del vidriado a la comida que posteriormente se ingiere. Esta situación es agravada por la dieta mexicana, ya que el plomo puede desprenderse con mayor facilidad con la presencia de calor o acidez como la del jugo de limón.¹² Mientras que la alfarería vidriada es abundante en México, los hornos tradicionales y mal calentados son en especial un problema en áreas rurales donde los recursos son escasos. Las comunidades de bajos ingresos son por lo regular afectadas desproporcionadamente.

Al medir la amplitud de la contaminación por plomo en comunidades mexicanas es esencial caracterizar completamente la carga de la enfermedad del país. Esto a su vez ayuda a definir las intervenciones para mitigar las exposiciones y aliviar los resultados adversos en la salud. En Estados Unidos, la Encuesta de Examen Nacional de Salud y Nutrición (NHANES) de los Centros para el Control de la Enfermedad monitorea regularmente niveles de plomo en la sangre. México no tiene ningún programa semejante. En la ausencia de datos completos, condujimos una revisión histórica extensiva, catalogando aquellos estudios que incorporan pruebas de nivel de plomo en sangre (NPS) en comunidades mexicanas. A nuestro saber, esta es la primera vez que se realiza este análisis de literatura de NPS en México.

La literatura sobre los efectos de la exposición al plomo en la salud es extensiva y categórica. La toxicidad del plomo está ligada a varios impedimentos cognitivos, reducción del coeficiente intelectual, efectos cardiovasculares, bajo peso al nacer, costos económicos agregados, esperanza de vida disminuida y posiblemente mayores tasas de crímenes violentos.¹³⁻¹⁹ El segundo componente de este documento calcula la carga de enfermedad por plomo en la población infantil con métodos desarrollados por la Organización Mundial de la Salud. Usando valores de la revisión de literatura, generamos los Años de Vida Ajustada a la Discapacidad para la exposición pediátrica al plomo atribuibles en México. También estimamos el impacto en el coeficiente intelectual comparando con aquel de los Estados Unidos, un país que no tiene una exposición extensiva a la alfarería vidriada tradicional.

MÉTODOS

Revisión Histórica y Selección de Datos

En enero de 2014, una búsqueda de PubMed de “plomo Y niveles Y México” arrojó 484 artículos. Se probaron varias permutaciones para asegurar una mayor cobertura con estos términos de búsqueda seleccionados. Se revisaron artículos en inglés y en español, incluyendo sólo los más relevantes para nuestro estudio. Nuestros criterios de selección retuvieron 83 documentos elegibles para un meta-análisis. Se incluyó en nuestro análisis un estudio si los autores: 1) recolectaban datos de NPS en

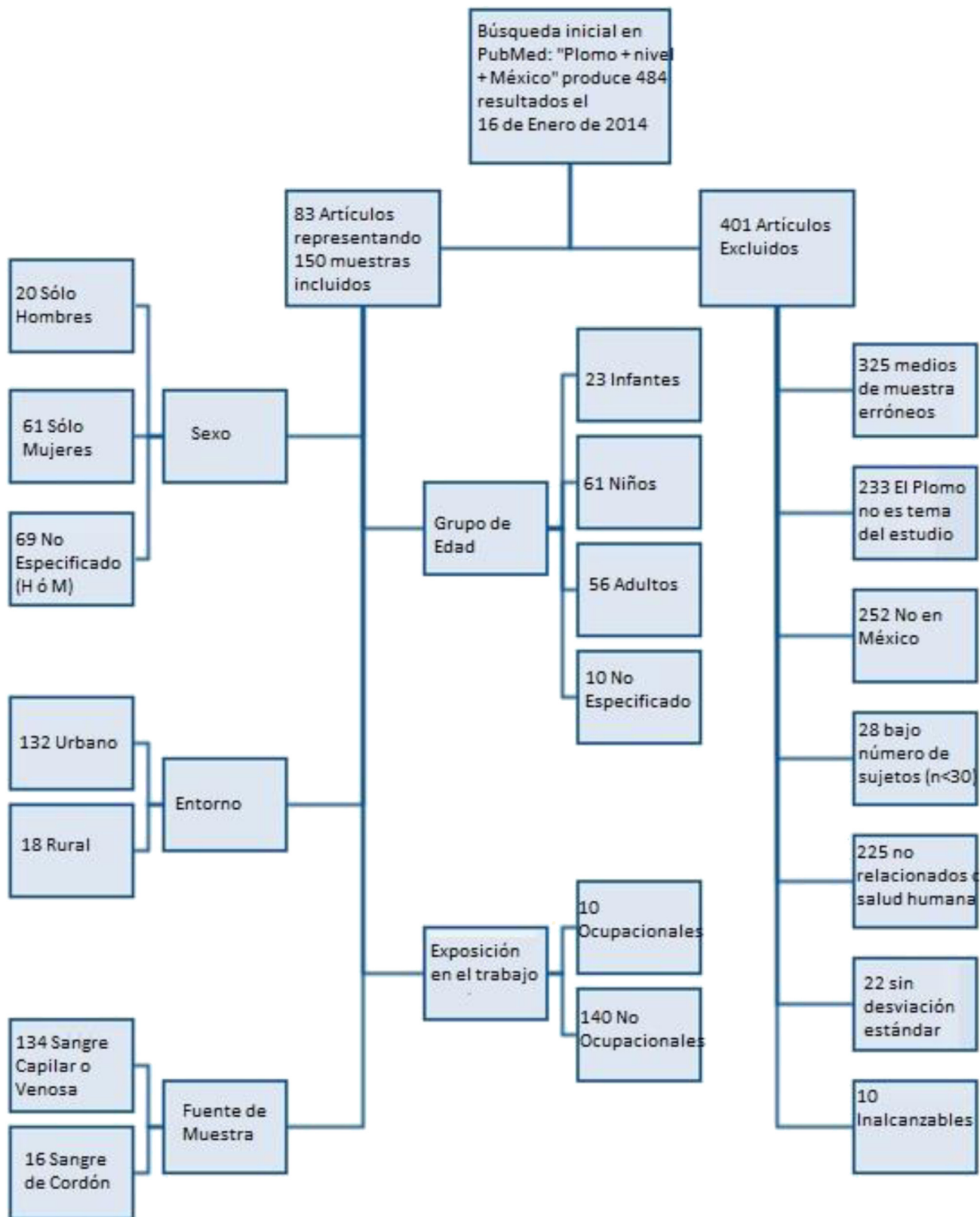


Figura 1. Resumen de estudios incluidos y excluidos de la revisión de literatura. Excluimos 82% de los artículos revisados en la literatura.

poblaciones en México; 2) tenían como enfoque principal al plomo; 3) incluían al menos 30 participantes y 4) reportaron datos de NPS de muestras ya fueran venosas, capilares o de cordón umbilical.

Los estudios ineligibles para nuestro meta-análisis cumplieron con uno o más de los siguientes criterios de exclusión: 1) no reportaban ningún dato de NPS y exclusivamente monitoreaban niveles en plomo en hueso,

órganos u otros tejidos; 2) el plomo no era el principal tema de estudio; 3) se reportaron datos de NPS de poblaciones mexicanas existentes fuera del territorio mexicano; 4) el estudio no estaba relacionado directamente con la salud de los humanos; 5) el número de sujetos de estudio era menor a 30 ($n < 30$); 6) el documento ya no estaba en impresión y/o era irrecuperable; 7) el estudio no contenía ninguna media estadístico o desviación estándar para el conjunto de datos originales. La Figura 1 resume los criterios de inclusión y exclusión para los estudios en nuestros análisis. Los criterios excluyeron al 82% de los estudios de nuestra búsqueda inicial. Debido a que muchas de las publicaciones que seleccionamos incluían múltiples muestras únicas (cada una con un NPS estimado), de ahora en adelante nos referiremos a estos estimados individuales como “muestras”.

Justificación de Subgrupos

Los datos de media y desviación estándar de los 83 estudios se separaron en subgrupos para análisis de NPS basados en información demográfica y de muestreo. Se colectaron medias basadas en el año inicial de la recopilación de datos, no por el año de publicación. En casos donde los datos se colectaron a lo largo de un periodo, usamos el año de en medio. En casos en que no se haya proporcionado el año de colección, usamos el año anterior a la publicación del artículo. El meta-análisis incluye datos para subgrupos: 1) Sexo (masculino o femenino); 2) Edad; 3) Entorno; 4) Exposición en el trabajo y; 5) Fuente de la muestra de sangre (Cordón umbilical — nos

referiremos como muestras de cordón — y venosa/capilar; ver la Figura 1).

Entre los grupos de edad, se definieron las categorías: infante (<1 año); niño y adolescente (1 — 14 años), adulto (15+ años). Se clasificaron como infante las muestras de sangre de cordón, presumiblemente tomadas al nacer, junto con cualquier muestra de sangre venosa o capilar tomada en sujetos durante su primer año de vida. En casos cuando un estudio no cumplía con nuestros criterios, se definió el estudio como ‘no especificado’.

La densidad de población del área de recolección de datos se usó para determinar el ‘entorno’ para cada estudio. Utilizamos la definición del departamento de censo de Estados Unidos de un ‘área urbanizada’ (una población de densidad de al menos 1,000 habitantes por milla cuadrada) para categorizar cada estudio.²⁰ En muchos casos, esto fue una labor sencilla. Por ejemplo, un estudio donde los datos se colectaron en la Ciudad de México, se catalogó de inmediato como ‘urbano’. Por el contrario, en áreas obviamente rurales con poblaciones muy esparcidas (como áreas agrícolas), se catalogó el estudio como ‘rural’. Para áreas ‘suburbanas’ o pequeñas ciudades donde no se puede determinar la densidad de población por medio de una búsqueda en la red, nuestro coordinador de estudio en México tomó la decisión final. Esto sólo se aplicó en cuatro casos.

La exposición ocupacional se definió como cualquier conjunto de sujetos expuesto al plomo debido al trabajo (típicamente por 8 horas/día). De acuerdo con Haz-Map de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos, esto incluye a cualquier trabajador involucrado en minería, fundición, producción con plomo, trabajadores de cerámica o alfarería o pintores que usan pintura a base de plomo. Los estudios incluidos en esta revisión que involucran a trabajadores de reparación de radiadores y talleres de impresión litográfica también se consideraron con exposición ocupacional.

Se determinó el origen de la muestra de sangre al distinguir las muestras de sangre de cordón de las muestras venosas y capilares. Como se indicó previamente, las muestras de cordón se agruparon junto con las muestras capilares o venosas tomadas en niños menores a 1 año en la categoría de ‘infante’.

Meta-análisis de NPS

Debido a una distribución típicamente sesgada de los datos de plomo en sangre, analizamos datos de media geométrica (MG). En casos donde los estudios presentaban escalas naturales de niveles de plomo en sangre, empleamos un método sugerido por Higgins *et al.* para convertir medias de escala natural en medias geométricas.²¹ Se calcularon medias totales y de subgrupos al comparar resultados de estudios individuales con sus variantes inversas.^{22,23} Hicimos pruebas de heterogeneidad de medias de estudio por medio del estadístico Q. Si el estadístico Q era estadísticamente satisfactorio,

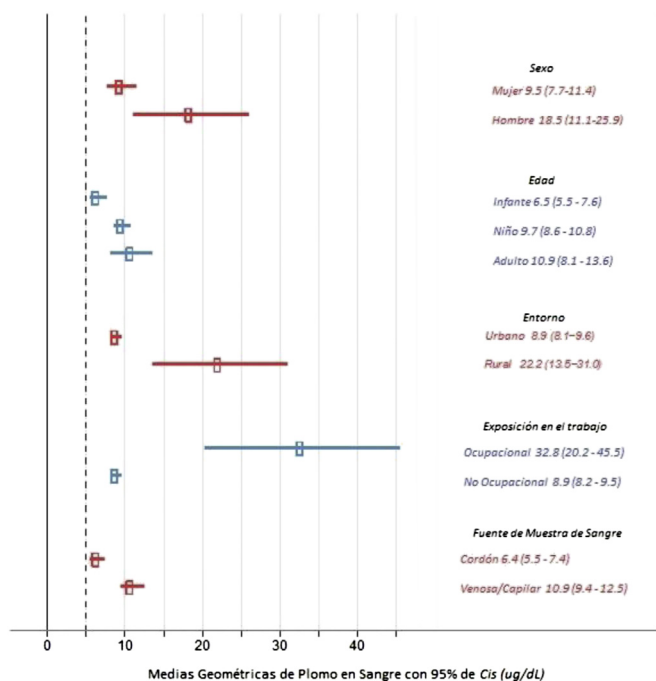


Figura 2. Diagrama de Árbol para Todos los Datos Disponibles (150 muestras).

empleamos un modelo de efecto aleatorio; de otra manera empleamos un modelo de efecto fijo. Cuando analizamos subgrupos (por ejemplo hombres y mujeres), proporcionamos resultados del estadístico Q para cada subgrupo y reportamos resultados del meta-análisis para probar si los resultados de un subgrupo difieren con significancia estadística.

Debido al gran número de estudios incluidos en el meta-análisis, creamos un diagrama de árbol para ilustrar solamente el resumen de los resultados totales y de subgrupos para todos los años incluidos (ver Figura 2). Para evaluar las tendencias temporales en niveles de plomo en sangre, creamos diagramas de dispersión de cada media geométrica del estudio contra el año inicial de colecta de datos (ver Figura 3 y 4). Estos diagramas de dispersión incluían una línea de regresión LOESS que se comparaba con la variante inversa de los estimados de cada estudio. Para comparación visual se incluyó en el diagrama (como una línea punteada horizontal) la media geométrica de plomo en sangre en Estados Unidos de 1.2 $\mu\text{g}/\text{dL}$ de 2009-2010.²⁴ Se añadió un rectángulo semitransparente para resaltar el periodo entero de la eliminación de la gasolina con plomo en México (1990 – 1997). Nuestro análisis se condujo con R 3.0.2 (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria), usando el paquete “metafor”. Para todos los análisis, se consideraron significantes los resultados con $p < 0.05$.

Cálculo de Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD) e Impacto en el Coeficiente Intelectual (CI)

Los AVAD son una combinación de dos medidas, los Años Vividos con Discapacidad (AVD) y los Años de Vida Perdidos (AVP) por una enfermedad o estado de salud.²⁵ Para el plomo en niños, nos enfocamos en el Retraso Mental Ligero (RML) como la principal discapacidad asociada al aumento en la exposición al plomo. En nuestro análisis no consideramos al RML como AVP ya que no es en sí fatal. Para calcular los AVD se multiplica la duración de la enfermedad por el peso de discapacidad (PD), que varía de 0 a 1, indicando la severidad. En cálculos de AVD, un PD de 0 indica salud perfecta, mientras que un DP de 1 indica un año completo perdido. Por ejemplo, las cataratas tiene un peso de discapacidad de 0.170 y un asma sin tratar tiene un peso de 0.043. El RML provocado por el plomo tiene un peso de discapacidad de 0.361.²⁶

Se usaron dos hojas de cálculo de la OMS para AVAD por Intoxicación por Plomo. La primera hoja calcula la incidencia de RML y requiere que se introduzca un estimado para la media geométrica del NPS (con una desviación estándar geométrica). Esta hoja calcula el número de niños sobre el límite de RML de 70 puntos de CI que bajaría al rango de RML por causa de una discapacidad cognitiva inducida por el plomo y que presenta la tasa de RML provocada por plomo en 1,000 habitantes. También incorpora una relación de ajuste regional para

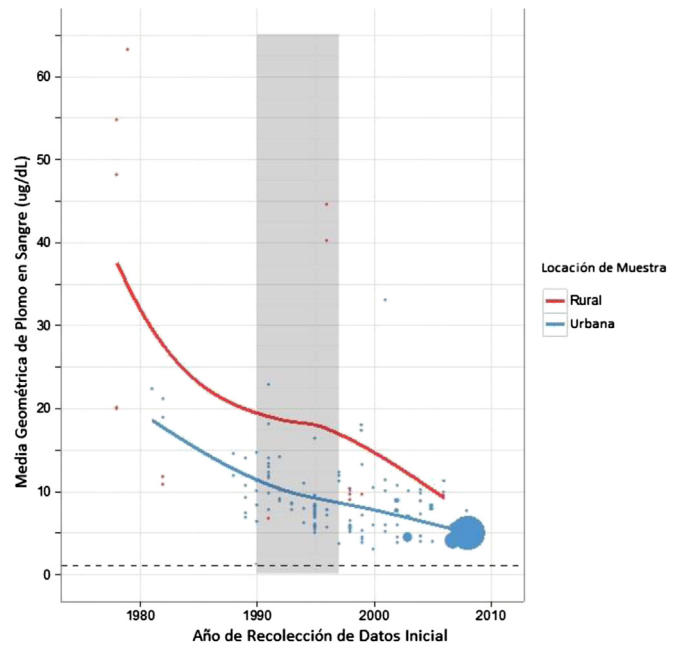


Figura 3. Diagrama de Dispersión de Todos los Datos Disponibles con Líneas de Regresión Suavizadas para Poblaciones Urbanas y Rurales. El tamaño del punto es proporcional a la variante inversa de cada estimado de la muestra. La línea punteada que intersecta esta figura denota el NPS promedio más reciente disponible en Estados Unidos de 1.2 $\mu\text{g}/\text{dL}$, dada en la media geométrica para un CI de 95%. El área sombreada entre 1990 y 1997 indica el periodo total de la eliminación del tetraetanol (gasolina con plomo) en México.

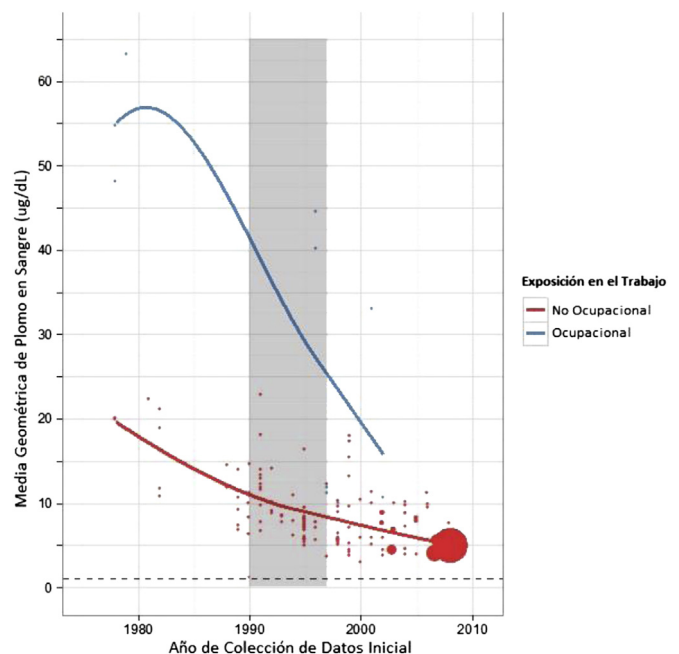


Figura 4. Diagrama de Dispersión de Todos los Datos Disponibles con Líneas de Regresión Suavizadas para Exposición Ocupacional y No Ocupacional. El tamaño del punto es proporcional a la variante inversa de cada estimado de la muestra. La línea punteada que intersecta esta figura denota el NPS promedio más reciente disponible en Estados Unidos de 1.2 $\mu\text{g}/\text{dL}$, dada en la media geométrica para un CI de 95%. El área sombreada entre 1990 y 1997 indica el periodo total de la eliminación del tetraetanol (gasolina con plomo) en México.

Tabla 1. Detalles en Subgrupos dentro de todas las 150 Muestras

Subgrupos dentro de las Muestras	Número de Muestras (%)
Sexo	
Femenino	61 (40.7%)
Masculino	20 (13.3%)
No Especificado	69 (46.0%)
Edad de los sujetos	
Infantes	23 (15.3%)
Niños y Adolescentes	61 (40.7%)
Adultos	56 (37.3%)
No Especificado	10 (6.7%)
Entorno	
Urbano	132 (88.0%)
Rural	18 (12.0%)
No Especificado	0 (0%)
Exposiciones en el trabajo	
Ocupacional	10 (6.7%)
No Ocupacional	140 (93.3%)
No Especificado	0 (0%)

RML ya que la incidencia de causas no congénitas de RML, como la anemia y la meningitis, varía en diferentes regiones del mundo. Además, la hoja calcula el porcentaje de individuos con NPS mayores a 5 µg/dL usando el tamaño de la población y la media de NPS de la población. Se determinó el NPS por la revisión histórica descrita anteriormente. Para el año 2000 en adelante se utilizó la media geométrica de 9 muestras de plomo en sangre de estudios en México donde se pudo comprobar el nivel de la exposición al plomo en niños y adolescentes.

La segunda hoja de cálculo usa los datos de incidencia y diferentes variables de la población (por ejemplo edad, grupos, población total) para calcular AVAD totales y AVAD por cada 1,000 niños asociados con RML inducido por plomo. No hay carga de discapacidad asociada con el decremento de puntos de CI que no resulte en RML. Los cálculos de AVAD típicamente incorporan los impedimentos cognitivos inducidos por el plomo que resultan en RML.¹⁸ Se dice que un niño que desarrolla RML por plomo al nacer y con una esperanza de vida de 80 años ha vivido 28.9 años de su vida discapacitado (AVD) porque 80 años x 0.361 igual a 28.9. Aunque el cálculo de AVAD por plomo generalmente involucra calcular AVP, el cual representa la mortalidad prematura a causa de una enfermedad, a causa de incrementos en la presión sanguínea y su enfermedad cardiovascular resultante, no incluimos este componente ya que el análisis está limitado a niños menores de 4 años. Por lo tanto, nuestros cálculos de AVAD representan solamente la morbilidad asociada con la exposición al plomo en estos sitios y no incorpora la mortalidad prematura asociada con la exposición al plomo.

Utilizando la hoja de cálculo inicial de la OMS, calculamos el decremento de puntos de coeficiente intelectual (CI) de los NPS estimados y los AVAD resultantes de los casos incidentes de RML. Esta hoja de cálculo empleó un modelo desarrollado por Lanphear *et al.* (2005), que documenta una reducción de puntos de CI igual a $-2.70 \times \ln(\text{NPS concurrente})$.²⁷

Análisis de Sensibilidad

Realizamos un análisis de sensibilidad calculando AVAD con diferentes tasas de descuento y peso de la edad. El cálculo de AVAD a menudo incorpora una tasa de descuento de 3% a causa de la preferencia social de un año de vida saludable hoy contra el futuro, y pesos de edad no uniformes debidos al valor social relativo de algunas edades.²⁸ La notación $AVAD_{(r,K)}$ significa qué tasa de descuento (r) y qué peso de la edad (K) se usan. Presentamos nuestros resultados principales en $AVAD_{(3,1)}$ incluyendo tanto la tasa de descuento de 3% como el peso completo para la edad. También presentamos $AVAD_{(3,0)}$ con sólo el 3% de tasa de descuento y $AVAD_{(0,0)}$ sin ningún peso.

RESULTADOS

Análisis de todos los datos disponibles

El conjunto final de datos revisado para el meta-análisis incluyó 83 estudios con participantes en todo México y resultó en 150 muestras de datos. Las muestras de datos van de 1978 al 2010, donde se usaron los años del periodo de recolección de muestras y no el año de publicación del artículo.

En la *Figura 2* se muestra la media geométrica de NPS de varios subgrupos para su comparación. La línea punteada en la *Figura 2* indica el nivel de acción actual para plomo en sangre de 5 µg/dL descrito por los CDC de Estados Unidos.²⁹ No existe en la actualidad un nivel de referencia internacional, aunque la OMS y otros utilizan el estándar del CDC. Las Medias Geométricas por subgrupos son las siguientes: sexo (hombres 18.5 µg/dL, mujeres 9.5 µg/dL); edad (infantes 6.5 µg/dL, niños y adolescentes 9.7 µg/dL, adultos 10.9 µg/dL); entorno (urbano 8.9 µg/dL, rural 22.2 µg/dL); exposición en el trabajo (ocupacional 32.8 µg/dL, no ocupacional 8.9 µg/dL); fuente de muestra de sangre (cordón umbilical 6.4 µg/dL, venoso/capilar 10.9 µg/dL).

Las *Figuras 3 y 4* muestran diagramas de dispersión con líneas de regresión LOESS para poblaciones rurales mexicanas (MG 22.2 µg/dL) y poblaciones urbanas (MG 8.9 µg/dL), exposición ocupacional (MG 32.8 µg/dL) y exposición no ocupacional (MG 8.9 µg/dL), respectivamente. Una línea punteada que interseca las *Figuras 2 y 3* muestra, para comparación, el NPS promedio medido más recientemente de 1.2 µg/dL para Estados Unidos.³⁰ Este valor se da en la media geométrica con un intervalo de confiabilidad de 95%. Una

Tabla 2. Análisis de Subgrupo para todas las 150 Muestras

Subgrupo	Estadística Q	Tipo de Modelo	Media Geométrica de Subgrupo en ug/dL (con 95% CI)
Sexo (Prueba de diferencias entre subgrupos: $p = 0.0009$)			
Femenino	$Q = 3862.80, df = 60, p < 0.0001$	Modelo de Efecto Aleatorio	9.52 (7.67–11.36)
Masculino	$Q = 7867.66, df = 19, p < 0.0001$	Modelo de Efecto Aleatorio	18.47 (11.05–25.89)
Edad de los Sujetos (Prueba de diferencias entre subgrupos: $p = 0.05$)			
Prenatal/Infante	$Q = 118.063, df = 22, p < 0.0001$	Modelo de Efecto Aleatorio	6.54 (5.46–7.61)
Niños y Adolescentes	$Q = 2487.51, df = 60, p < 0.0001$	Modelo de Efecto Aleatorio	9.70 (8.64–10.77)
Adulto	$Q = 5428.29, df = 55, p < 0.0001$	Modelo de Efecto Aleatorio	10.87 (8.10–13.63)
Entorno (Prueba de diferencias entre subgrupos: $p < 0.0001$)			
Urbano	$Q = 3898.77, df = 131, p < 0.0001$	Modelo de Efecto Aleatorio	8.85 (8.09–9.62)
Rural	$Q = 5305.46, df = 17, p < 0.0001$	Modelo de Efecto Aleatorio	22.24 (13.54–30.95)
Exposiciones en el trabajo (Prueba de diferencias entre subgrupos: $p < 0.0001$)			
Ocupacional	$Q = 3410.03, df = 9, p < 0.0001$	Modelo de Efecto Aleatorio	32.84 (20.19–45.50)
No Ocupacional	$Q = 3624.74, df = 139, p < 0.0001$	Modelo de Efecto Aleatorio	8.85 (8.17–9.52)
Fuente de Muestra de Sangre (Prueba de diferencias entre subgrupos: $p = 0.04$)			
Sangre de Cordón	$Q = 42.19, df = 15, p = 0.0002$	Modelo de Efecto Aleatorio	6.45 (5.52–7.38)
Venoso/Capilar	$Q = 13046.88, df = 133, p < 0.0001$	Modelo de Efecto Aleatorio	10.91 (9.36–12.47)

marca para los años 1990 a 1997 disecciona las Figuras 2 y 3, indicando el periodo total de la fase de eliminación de tetraetanol (gasolina con plomo) en México.

En las Tablas 1 y 2 proporcionamos información adicional correspondiente al conjunto de datos de 150 puntos. Aquí mostramos la composición de los grupos de población en relación con el conjunto completo de datos; por consiguiente cada subgrupo tiene un total de 150 muestras. Más estudios muestrean a mujeres que a hombres (61 de los 150 estudios, 40.7% mujeres, hombres 13.3% y no especificado 46.0%). Otras tendencias de los estudios muestrean poblaciones urbanas (88% de los estudios) con grupos expuestos no ocupacionalmente (93.9% de los estudios) muestreados por vía venosa/capilar (89.3% de los estudios).

Análisis de estudios desde el 2000

Analizamos muestras recientes, datos recolectados desde el 2000, para hacer una comparación relativa con los estándares modernos de toxicidad del plomo. En total 36 muestras (Medias Geométricas) cumplieron los criterios de inclusión. Con el fin de reflejar los resultados de la exposición general, se removieron del análisis los estudios cuyos participantes estuvieran en riesgo de exposición ocupacional o por mayor riesgo en su comunidad. Por lo tanto, nuestro análisis de exposición general no incluye estudios cuyos participantes enfrentaran posibles aumentos en la exposición a causa de vivir cerca de instalaciones de reciclaje de baterías, zonas de jales mineros (relaves), zonas mineras, fundidoras metalúrgicas, talleres de reparación de radiadores, talleres de impresión litográfica, instalaciones de reciclaje de metales o zonas industriales. Se incluyeron nueve muestras en el meta-análisis final ($n = 4,116$). Después de comparar los

resultados individuales con sus variantes inversas, la media geométrica para NPS en estudios incluidos desde el 2000 es de 5.36 $\mu\text{g}/\text{dL}$. Este resultado excede ligeramente el nivel de intervención de 5.0 $\mu\text{g}/\text{dL}$ recomendado en Estados Unidos. Se muestran detalles en la Tabla 3.

Análisis de subgrupos desde el 2000

Debido al tamaño limitado de estudios desde el 2000, se analizaron con el estadístico Q solamente los subgrupos de las categorías de edad y de muestra de sangre, como se puede observar en la Tabla 4. Cada uno de estos estudios analiza poblaciones urbanas con exposiciones no ocupacionales al plomo. Los estudios desde 2000 muestrean infantes (cuatro muestras, $n = 2,001$), niños y adolescentes (dos muestras, $n = 1,207$) y adultos (tres muestras, $n = 908$). Las medias geométricas de subgrupos estimadas son las siguientes: infante, 4.86 $\mu\text{g}/\text{dL}$; niño y adolescente, 6.81 $\mu\text{g}/\text{dL}$; adulto 4.89 $\mu\text{g}/\text{dL}$; sangre de cordón, 5.35 $\mu\text{g}/\text{dL}$; sangre venosa/capilar, 5.37 $\mu\text{g}/\text{dL}$.

Déficits de CI asociados con RML por plomo

Dada la MG de 5.52 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (calculada de las 6 muestras generales de exposición colectadas del 2000 en adelante en infantes, niños y adolescentes), se calcularon también déficits de CI asociados con RML por exposición al plomo. En un muestreo aleatorio de 1,000 niños mexicanos, se espera que 156 o >15% tengan una reducción de más de 5 puntos de CI a causa de la exposición al plomo. Otros 221 o >20% tendrán una reducción de más de 2 puntos de CI. En los casos más severos de exposición en la población en general se espera que

Tabla 3. Medias Geométricas de 9 Muestras de "Exposición General" Colectadas del 2000 en adelante

Año de Colección de Datos Inicial	Autor Principal	Tamaño de Muestra de Estudio	Media Geométrica (con 95% CI)*
2000	Gomaa [§]	100	5.97 (5.44, 6.56)
2000	Afeiche M [§]	1000	3.02 (2.9, 3.15)
2000	Torres Alanis [§]	207	10.55 (9.97, 11.16)
2001	Lamadrid-Figueroa	207	5.22 (4.81, 5.66)
2002	Ettinger	670	3.95 (3.94, 3.96)
2002	Vanitha Janakiraman	31	6.04 (4.72, 7.72)
2004	Téllez-Rojo MM [§]	566	3.97 (3.79, 4.16)
2004	Téllez-Rojo MM [§]	752	4.71 (4.5, 4.93)
2004	Téllez-Rojo MM [§]	583	4.66 (4.44, 4.88)

Análisis de 9 Muestras de "Exposición General" Colectadas de 2000 en adelante.

Resultados Totales:

Estadística Q: $Q = 30.69$, $df = 8$, $p = 0.002$.

Media Geométrica Total Estimada (con 95%CI) a partir del Modelo de Efecto Aleatorio: 5.36 (3.90 -6.82) ug/dL.

*CIs calculados de desviaciones estándar geométricas proporcionadas en el manuscrito.

[§]Poblaciones pediátricas incluidas en el meta-análisis de subconjunto.

el plomo cause que 44 niños de 1,000 tengan un decremento de casi 7 puntos CI.

Niveles de Plomo en Sangre y Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD)

Después de completar todos los cálculos dentro de las hojas de cálculo de la OMS para AVAD asociados con envenenamiento por plomo y Retraso Mental Ligero (RML), se determinó que la tasa de incidencia de RML a causa del plomo en niños de 0 a 4 años en México es de 5.98 por 1,000 niños, lo cual se puede observar en la [Tabla 5](#). Se determinó la MG de 5.52 $\mu\text{g}/\text{dL}$ a partir de 6 muestras de exposición general colectadas del año 2000 en adelante que sólo incluían niños e infantes. Incluyendo una tasa de descuento de 3% y un peso de edad completo, esto da la cantidad de 820,548 AVAD por RML inducida por plomo en niños de 0 a 4 años en México. Al aplicar una tasa de descuento de 3% y ningún peso de edad este número aumenta a 1'920,962 AVAD. El ajuste en el descuento y edad ofrece un rango de estimados y refleja los valores sociales relativos de grupos de edades.³¹ Cuando se comparan con otras fuentes de mortalidad y morbilidad para niños en México, los AVAD asociados con RML inducida por el plomo son extremadamente significativos.

DISCUSIÓN

Como nuestro meta-análisis representa MG de todos los datos dentro del periodo de 1978 al 2010 consideramos que esta es una revisión 'histórica' completa. Los análisis de subgrupos también son esenciales, ya que algunas poblaciones están predispuestas a prácticas con mayor exposición. Nuestros resultados concuerdan con las

tendencias esperadas en exposición al plomo. Además, se escogió la sangre como el medio de muestra ideal para medir niveles de plomo con mayor precisión. Los huesos también almacenan plomo, sin embargo la vida media del plomo en los huesos es de aproximadamente 20 años.³² Por lo tanto, el hueso no describe con precisión el nivel de exposición al plomo existente. No obstante las altas concentraciones de plomo en los huesos pueden filtrar plomo en la sangre donde pueden seguir los efectos sistémicos.

Como se anticipó, la MG de niveles de plomo en sangre para hombres es significativamente mayor que la del promedio de NPS en mujeres; el promedio total de NPS para hombres fue cerca de 1.9 veces más alto que el de las mujeres. Mientras que las mujeres son en su mayoría trabajadoras de alfarería vidriada, en México la fundición y el reciclaje son profesiones dominadas principalmente por los hombres. Estas exposiciones ocupacionales son causas probables de los elevados niveles de plomo en sangre en los hombres.

El meta-análisis mostró que los NPS promedio aumentan con la edad. Esto no es sorprendente dado que la vida media del plomo en la sangre es de aproximadamente un mes (28 a 36 días).³³ La exposición al plomo por alfarería es ubicua en todo el país, especialmente en las comunidades más pobres. Otras posibles fuentes de exposición son las exposiciones ocupacionales (por ejemplo la minería, trabajo con fundición y algunas imprentas litográficas), y los niveles traza debido a la gasolina con plomo de antes de 1990.

El uso de alfarería vidriada es más común en áreas rurales que en zonas urbanas.³⁴ Además, las actividades de fundición de plomo ocurren con mayor frecuencia en áreas rurales. Por consiguiente, las medias geométricas significativamente mayores para NPS rurales cumplieron

Tabla 4. Análisis de Subgrupo de 9 Muestras

Subgrupo	Estadística Q	Tipo de Modelo	Media Geométrica de Subgrupo Estimada en ug/dL (con 95% CI)
Edad de Sujetos (Prueba de diferencias entre subgrupos: $p = 0.56$)			
Prenatal/Infante	$Q = 1.61, df = 3, p = 0.66$	Modelo de Efecto Fijo	4.86 (3.71–6.01)
Niño y Adolescente	$Q = 20.43, df = 1, p < 0.0001$	Modelo de Efecto Aleatorio	6.81 (0–14.18)
Adulto	$Q = 1.77, df = 2, p = 0.41$	Modelo de Efecto Fijo	4.89 (3.60–6.18)
Fuente de Muestra de Sangre (Prueba de diferencias entre subgrupos: $p = 0.98$)			
Sangre de Cordón	$Q = 0.66, df = 1, p = 0.42$	Modelo de Efecto Fijo	5.35 (3.76–6.94)
Venoso/Capilar	$Q = 30.02, df = 6, p < 0.0001$	Modelo de Efecto Aleatorio	5.37 (3.49–7.25)

Resultados Totales Entre 6 Muestras de “Exposición General” Colectadas de 2000 en adelante que solo incluye niños, adolescentes o infantes:

Estadística Q: $Q = 27.95, df = 5, p < 0.0001$.

Media Geométrica Total Estimada (con 95% CI) del Modelo de Efecto Aleatorio: 5.52 (3.35 – 7.68) ug/dL, Desviación Estándar Geométrica: 2.70.

con nuestras expectativas generales. Estas fueron aproximadamente 2.5 veces mayores en las áreas rurales que en las urbanas (ene total 22.24 $\mu\text{g}/\text{dL}$ en áreas rurales y 8.85 $\mu\text{g}/\text{dL}$ en áreas urbanas).

Diagramas de dispersión de exposición laboral

En nuestro análisis de exposición laboral, se clasificó cada estudio como ocupacional o no ocupacional, tal y como se describió con anterioridad. La línea de regresión suavizada para estudios de población no ocupacionalmente expuesta muestra un decremento modesto y relativamente constante desde nuestra primera colecta de datos en 1978. Los estudios a poblaciones ocupacionalmente expuestas, por otro lado, parecen mostrar un declive agudo. Esto se puede deber a varios factores. Primero, hay varias ‘partes aisladas’ en el inicio de nuestro periodo de recolección de datos de los años 70 y 80 que son necesarios para mostrar la imagen completa de nuestros estudios que cumplieron con los criterios de inclusión. Adicionalmente, sólo se pudieron clasificar 10 muestras revisadas como únicamente ‘ocupacionales’. Por lo tanto, se debe revisar cuidadosamente el decremento precipitoso en los NPS promedio de los estudios en población ocupacionalmente expuesta.

Tabla 5. Entradas para Cálculo de Años de Vida Ajustada a la Discapacidad (AVADs) por Retraso Mental Ligero a causa de Envenenamiento con Plomo

Población (0-4 años)	11,573,000
Razón de Ajuste Regional	2.70
Incidencia de RML (0-4, por 1000)	5.98
Media Geométrica de Nivel de Plomo en Sangre	5.52
NPS – Desviación Estándar	2.70

Diagrama de dispersión por urbanidad

La Figura 3 usa la totalidad de las 150 muestras incluidas en nuestra revisión y cada estudio se clasifica como urbano o rural. Se cree que las principales fuentes de exposición al plomo en áreas rurales en México provienen del uso de la alfarería vidriada, la fundición y la producción de alfarería vidriada tradicional. En áreas urbanas, la alfarería y el polvo residual de la gasolina con plomo han sido históricamente las mayores fuentes, aunque la alfarería vidriada es probablemente la fuente más significativa. En áreas rurales, muchos estudios revisados se enfocaron en subpoblaciones con mayor exposición, tal como las comunidades alfareras, donde los NPS en niños son extremadamente elevados. Por esto, se espera que las muestras de plomo en sangre de comunidades urbanas sean menores a las muestras en comunidades rurales.

Análisis de Muestras Recientes

Las Medias Geométricas (MG) analizadas después del 2000 con sólo la exposición no ocupacional produjeron una MG total de 5.36 $\mu\text{g}/\text{dL}$. Además, se calculó la MG para 6 muestras de exposición general en infantes, niños y adolescentes, con un resultado de 5.52 $\mu\text{g}/\text{dL}$. Aunque los datos incluidos en las 6 muestras que se utilizaron para calcular la MG final no eran explícitamente representativos a nivel nacional, son la mejor representación de exposición general al plomo en infantes, niños y adolescentes basada en literatura reciente. Si esta muestra sirve de indicador de la media total de NPS, significa que los niños en México tienen niveles de plomo en la sangre que están en promedio 4.7 veces más altos que los de sus contrapartes de Estados Unidos (estudios recientes de las NHANES mostraron que los niveles son cercanos a 1.17 $\mu\text{g}/\text{dL}$).³⁵ Se define el nivel de acción como el valor debajo del cual está el 97.5% de la población muestreada (niños de 1 a 5 años en Estados Unidos). En 2012, se estimó el límite de acción en 5 $\mu\text{g}/\text{dL}$.

Tabla 6. Clasificación Relativa de AVADs de la niñez en México

CAUSA	AVAD
Envenenamiento con Plomo	820,000
I. CONDICIONES POR TRANSMICIÓN, MATERNA, PRENATAL Y NUTRICIONAL	1,890,000
Enfermedades Infecciosas y Parasíticas	340,000
- Tuberculosis	3,000
- ETSs excluyendo VIH	8,000
Diarrea y Enfermedades Relacionadas	179,000
Hepatitis	5000
Malaria	<1,000
Infección Respiratoria	301,000
Condiciones Prenatales (LBW, Neonatal Inf)	1,059,000
Deficiencias Nutricionales (proteína, iodina, Vit A, Hierro)	189,000
II. ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES	2,260,000
Neoplasmas Malignos	79,000
Diabetes mellitus	2,000
Condiciones Psiquiátricas (depresión, bipolaridad, epilepsia, alcoholismo, adicción a las drogas, migraña)	715,000
Enfermedades Cardiovasculares	37,000
Asma	185,000
Enfermedades Genitourinarias	39,000
Condiciones Orales (caries dental, enfermedad periodontal)	116,000
III. LESIONES	473,000
Accidentes de Tránsito en Caminos	121,000
Caídas	51,000
Ahogados	36,000
Otras lesiones no intencionales	211,000
Lesiones intencionales (auto infligidas, violencia, guerra)	37,000

dL. Una MG calculada en 5.52 significa que casi la mitad de la población infantil en México está por arriba del valor que se demostró afecta negativamente la inteligencia y el comportamiento de los niños. En comparación esto sólo se encuentra en el 2.5% de los niños en Estados Unidos.

Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD) y Déficit de Coeficiente Intelectual (CI)

Nuestro análisis indica que resultan más de 820,000 AVAD debidos a RML provocado por el plomo en niños mexicanos (después de contabilizar una tasa de descuento de 3% y peso de edad completo). Esto representa una enorme fuente de discapacidad en México. Como se muestra en la [Tabla 6](#), el plomo en México causa más AVAD que las condiciones neuropsiquiátricas (715,000), enfermedades infecciosas y parasíticas (340,000), infecciones respiratorias (301,000), deficiencia nutricional (189,000) y todas las lesiones (473,000), entre otras enfermedades. La exposición

al plomo también puede resultar en disminuciones significativas del CI que no resultan en RML y por lo tanto no se capturan en la métrica de AVAD. Se calcula que el 15% de la población de 0 a 4 años de edad experimentan una disminución de CI estimada en más de 5 puntos por exposición al plomo, resultando en más de 8.6 millones de puntos de CI perdidos en México para esta población.

Limitaciones

Existen varias limitaciones en nuestro análisis, siendo la más significativa nuestra dependencia de un número limitado de estudios. En la ausencia de un conjunto de datos más completo, utilizamos un número finito de estudios en nuestra propuesta y desarrollamos estimaciones que aplicamos posteriormente para toda la población mexicana. Creemos que nuestra aproximación, utilizada en otras partes, es útil e ilustrativa, dado que nunca se ha desarrollado un muestreo de niveles de plomo en grandes poblaciones. De manera similar, varios de los estudios que utilizamos se enfocan en poblaciones que se sabía estaban expuestas a altos niveles de plomo ambiental, por lo cual eran estudios dirigidos y no de poblaciones aleatorias. Expresamos esta diferencia al separar la exposición general de la exposición elevada (ver [Tabla 5](#)), sin embargo el número neto de estudios de población de exposición general es limitado. Finalmente, suponemos que el factor de riesgo principal para NPS elevados en la población general de México es la exposición a la alfarería vidriada. Explicamos esto al indicar el declive relativo de la gasolina con plomo y otras vías de exposición conocidas. Se puede verificar mejor este vínculo con más estudio.

CONCLUSIÓN

Los datos recopilados de 83 estudios, que representan 150 puntos de datos de más de 50,000 participantes de estudio, demostraron una tendencia de elevados niveles de plomo en sangre en México entre 1978 y 2010. Se predice que las implicaciones a la salud pública por el contacto con el plomo, aún a niveles bajos, producen efectos severos y crónicos cuando existe exposición continua. Aunque no hay datos nacionales completos disponibles para los niveles promedio de plomo en sangre de la población en México, datos recientes (estudios desde el 2000) sugieren que la exposición al plomo siendo un problema de salud pública a nivel nacional.

Aún cuando el nivel de plomo en sangre ha disminuido significativamente en México en los últimos 35 años, este sigue siendo elevado. El nivel de plomo en sangre promedio con el uso de gasolina sin plomo todavía es más de 4.5 veces mayor que el nivel en Estados Unidos (5.52 µg/dL comparado con 1.2 µg/dL). Estimamos que esto tendrá como resultado 820,000 AVAD y una disminución de 8.6 millones de puntos de CI, debido solamente al retraso mental ligero provocado

por la exposición al plomo de niños mexicanos de 0 a 4 años.

En el 2013 la Secretaría de Gobernación censuró oficialmente el uso de plomo en la alfarería.³⁶ Existen alternativas de esmaltes libres de plomo accesibles y efectivos, pero el uso entre los alfareros ha sido lento. Existen barreras de naturaleza tanto económica como cultural. Un enfoque más agresivo dirigido a ambos, consumidores y productores, puede contribuir a la reducción de estos riesgos severos en la salud de la población mexicana.

Otras fuentes importantes de exposición al plomo como la minería, la fundición y los esmaltes, intensifican las tasas de exposición y los efectos a la salud. Es necesario un programa nacional de salud pública para monitorear los niveles de plomo en sangre de niños para poder identificar zonas de riesgo y otras fuentes de exposición para la población general y ofrecer intervención donde sea necesario.

Referencias

- Environmental Protection Agency. Implementer's Guide to Phasing Out Lead in Gasoline. 1999. Disponible en: http://www.epa.gov/international/air/pdf/EPA_phase_out.pdf Consultado el 24 Abril 2014.
- World Health Organization. Childhood Lead Poisoning. 2006. Disponible en: <http://www.who.int/ceh/publications/leadguidance.pdf> Consultado el 3 Abril 2014.
- Schnaas L, Rothenberg S, Flores M, et al. Blood Lead Secular Trend in a Cohort of Children in Mexico City (1987–2002). *Environ Health Perspect* 2004;112(10):1110–5.
- US Geological Survey. Mineral Commodity Summary. 2014. Disponible en: <http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/country/2011/myb3-2011-mx.pdf> Consultado el 12 Febrero 2014.
- Perez AA, US Geological Survey. The Mineral Industry of Mexico 2011 Minerals Yearbook: Mexico. 2011. Disponible en: <http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/mcs/2014/mcs2014.pdf> Consultado el 2 Julio 2011.
- Guberman D. 2011 Minerals Yearbook: Lead Advance Release US Geological Survey. 2013. Disponible en: <http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/commodity/lead/myb1-2011-lead.pdf> Consultado el 7 Mayo 2013.
- USGS. Mineral Commodity Summaries Reston, Virginia. 2013. Disponible en: <http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/mcs/2013/mcs2013.pdf> Consultado el 7 Mayo 2014.
- IPEN. Lead in new decorative paints. 2009. Disponible en: http://ipen.org/sites/default/files/documents/global_paintstudy-en.pdf Consultado el 22 Julio 2014.
- IPEN. Global Study to Determine Lead in Decorative Paints in 10 Countries. 2009. Disponible en: <http://ipen.org/documents/global-study-determine-lead-new-decorative-paints-10-countries> Consultado el 22 Julio 2014.
- Contemporary Central Mexican Ceramics: A View from the Past. *Man*. 1976; 11(4): 517–525.
- FONART. ¿Cómo detectar la presencia de plomo en cazuelas, olla, platos y jarros de barro esmaltado? 2009. Disponible en: <http://alfareria.org/sites/default/files/images/ManualPruebas.pdf> Consultado el 17 Abril 2014.
- Feldman N, Lamp C, Craigmill A. Lead leaching in ceramics difficult to predict. *California Agriculture Home* 1999;53(5):20–3.
- Fergusson DM, Boden JM, Horwood LJ. Dentine lead levels in childhood and criminal behaviour in late adolescence and early adulthood. *J Epidemiol Community Health* 2008;62:1045–50.
- Gould E. Childhood lead poisoning: conservative estimates of the social and economic benefits of lead hazard control. *Environ Health Perspect* 2009;117(7):1162.
- González-Cossío T, Peterson KE, Sanín LH, et al. Decrease in Birth Weight in Relation to Maternal Bone-Lead Burden. *Pediatrics* 1997;100(5):856–62.
- Needleman HL, McFarland C, Ness RB. Bone lead levels in adjudicated delinquents A case control study. *Neurotoxicol Teratol* 2002;24:711–7.
- Norman R, Mathee A, Barnes B, van der Merwe L, Bradshaw D; South African Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Estimating the burden of disease attributable to lead exposure in South Africa in 2000. *S Afr Med J* 2007;97:773–80.
- Schwartz J. Low-level lead exposure and children's IQ: a meta-analysis and search for a threshold. *Environ Res* 1994;65(1):42–55.
- Valent F, Little D, Bertollini R, Nemer LE, Barbone F, Tamburini G. Burden of disease attributable to selected environmental factors and injury among children and adolescents in Europe. *Lancet* 2004;363(9426):2032–9.
- U.S. Department of Health and Human Services. 2013. Health Information Technology: How is rural defined? Disponible en: <http://www.hrsa.gov/healthit/toolbox/RuralHealthITtoolbox/Introduction/defined.html>.
- Higgins JPT, White IR, Anzures-Cabrera J. Meta-analysis of skewed data: Combining results reported on log-transformed or raw scales. *Statist. Med* 2008;27:6072–92.
- Lipsey MW, Wilson D. *Practical Meta-Analysis*. Thousand Oaks, California, USA: Sage Publications; 2001.
- Whitehead A. *Meta-analysis of Controlled Clinical Trials*. Chichester: Wiley; 2002.
- Centers for Disease Control and Prevention. National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals (Updated Tables, September 2013). 2013. Disponible en: <http://www.cdc.gov/exposurereport/> Consultado el 22 Abril 2014.
- World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: WHO. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241563871_eng.pdf; 2009. Consultado el 7 Mayo 2014.
- World Health Organization. Global Burden of Disease 2004 Update: Disability Weights for Diseases and Conditions. 2004. Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD2004_DisabilityWeights.pdf.
- Lanphear BP, Hornung R, Khoury J. "Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: an international pooled analysis." *Environ Health Perspect* 2005;113(7):894.
- World Health Organization. Global Health Risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. 2009. Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf.
- El nivel de referencia de 5 ug/dL está basado en el 97.5% de la Encuesta de Examen Nacional de Nutrición y Salud, o EENSN, distribución de plomo en sangre en niños. El CCE actualiza el valor de referencia cada cuatro años usando las dos encuestas EENSN más recientes. http://www.cdc.gov/nceh/lead/ACCLPP/blood_lead_levels.htm.
- Agency for Toxic Substances & Disease Registry. Lead Toxicity: What is the Biological Fate of Lead? August 20, 2010. Disponible en: <http://www.atsdr.cdc.gov/csem/csem.asp?csem=7&po=9> Consultado el 6 Mayo 2014.
- Mathers CD, Salomon JA, Ezzati M, Begg S, Vander Hoorn S, Lopez AD. Sensitivity and uncertainty analyses for burden of disease and risk factors estimates. In: Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, et al., eds. *Global Burden of Disease and Risk Factors*. Washington DC: World Bank, 399–426.
- Rabinowitz MB. Toxicokinetics of bone lead. *Environ Health Perspect* 1991;91:33–7.
- Agency for Toxic Substances & Disease Registry. Lead Toxicity: What is the biological fate of lead? Disponible en: <http://www.atsdr.cdc.gov/csem/csem.asp?csem=7&po=9> Consultado el 6 Mayo 2014.
- Lilia AA, Badillo F. *Environmental lead in Mexico: Reviews of environmental contamination and toxicology*. New York: Springer; 1991:1–49.
- US Environmental Protection Agency. Blood Lead. Disponible en: http://cfpub.epa.gov/roe/indicator_pdf.cfm?i=63 Consultado el 24 Abril 2014.
- SEGOB. Limitaciones y especificaciones sanitarias para el uso de los compuestos de plomo. 2014. Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5343154&fecha=02/05/2014.